UEBER HAEMOGLOBINURIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VORGELEGT

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. BR.

VON

CARL EBBINGHAUS

APPROB. ARZTE

AUS

CAMEN I. WESTFALEN.

CAMEN 1888.

BUCHDRUCKEREI VON W. FELTING.

UEBER HAEMOGLOBINURIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VORGELEGT

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG I. BR.

VON

CARL EBBINGHAUS

APPROB. ARZTE

AUS

CAMEN I. WESTFALEN.

CAMEN 1888.

BUCHDRUCKEREI VON W. FELTING.

Referent: Prof. THOMAS.

Decan: Prof. v. KRIES.

Wenn im Blute eine durch irgendwelche Ursachen bewirkte Auflösung von roten Blutkörperchen stattfindet, so wird das im Serum gelöste Haemoglobin durch die Nieren ausgeschieden, so dass also die Haemoglobinaemie, d. h. die Anwesenheit von freigelöstem Haemoglobin im Blute, eine Haemoglobinurie, d. h. einen Gehalt des Harns an Haemoglobin, zur Folge hat. Da nun die Haemoglobinurie eine verhältnissmässig nur selten vorkommende Krankheit ist und infolge dessen über deren Wesen nur wenige Beobachtungen angestellt werden konnten, so schien es sich wohl der Mühe zu lohnen, das, was in den letzten Jahren in den Zeitschriften über diese interessante Krankheit berichtet worden ist, zusammenzustellen, um so einen Ueberblick über den jetzigen Stand der Kenntnis von derselben zu gewinnen.

Die Ursachen der Haemoglobinurie sind sehr mannigfach. Zunächst giebt es eine ganze Reihe von Giften, welche auf die roten Blutkörperchen zerstörend einwirken und dadurch eine Haemoglobinurie hervorrufen. Den ersten Platz unter ihnen nimmt das Kalium chloricum ein, da dasselbe, als Medicament sehr häufig verschrieben, von den Patienten in falscher oder unvernünftiger Weise gebraucht wird. So wird eine grosse Anzahl von solchen Fällen mitgeteilt.

Baginski:[1]) Ein 4 Wochen altes Kind hatte in 36 Stunden 1 gr. Kal. chlor. genommen. Es stellten sich alle Symptome der Vergiftung ein. Die Windeln waren braunrot gefärbt, an einzelnen Stellen zeigten sie dunkle krümmelige Ansammlungen.

Riess:[2]) Ein Mann hatte in 2 Stunden 30 gr. Kal. chlor. genommen. Es traten alle charakteristischen Symptome auf. Tod erfolgte am 4. Tage. Während der ganzen Dauer der Krankheit bestand fast vollständige Anurie. Es wurde nur dreimal spurweise Urin entleert; derselbe war schmutzig dunkelrot, enthielt viel Ei-

1) D. med. Wchschr. 1882 p. 675. 2) Berl. Klin. Wchschr. 1882 p. 785.

weiss und mikroskopisch wenige, geschrumpfte rote Blutkörperchen, dagegen reichliche Bruchstücke von körnigen Blutcylindern.

Benkó:[1]) Durch ein Versehen waren einem 6jährigen Mädchen innerhalb 5 Stunden ca. 8 bis 10 gr. Kal. chlor. verabreicht worden. Benkó fand das Kind kollabiert. Der spärliche Harn war anfangs grünlich braun, später schwarz, reich an Eiweiss. Nach 2 Tagen stellte sich Icterus ein, Epistaxis und fortwährendes Erbrechen, gleichzeitig flüssige, grünlich schwärzliche Stühle. Diese angeführten Symptome sind ein Beweis, dass einerseits eine grössere Menge Kal. chlor. die Magen- und Darmschleimhaut reizt, andererseits zerstörend auf die roten Blutkörperchen wirkt.

Broesicke:[2]) Patient hatte in einem Tage 125 gr. Kal. chlor. zum Gurgeln verbraucht, gleichzeitig aber viel davon verschluckt. Am Abend desselben Tages klagte er über Uebligkeit, Kreuz- und Seitenschmerzen. An den Fingerspitzen und Lippen war eine auffällige Cyanose vorhanden. Am zweiten Tage stellte sich unstillbares Erbrechen ein, welches bis zum Tode fortdauerte. Der Sektionsbefund ergab Haemoglobinaemie.

Zillner:[3]) Einem $2^3/_4$jährigen Kinde wurde von einem Arzte 5 gr. Kal. chlor. auf 150 gr. aqu. wegen Halsschmerzen verschrieben. Das Medicament wurde 4mal wiederholt, so dass das Kind 20 gr. Kal. chlor. nahm. Am 4. Tage zeigte sich bei dem Kinde grosse Prostration. Am 5. Tage wurde der Harn dunkel und das Kind starb. Das Blut zeigt spektroskopisch den Methaemoglobinstreifen. Ferner war hier ausgesprochene Haematurie da.

Goldschmidt:[4]) Wegen Soorbildung hatte die Pflegerin den Mund eines 3 Wochen alten Kindes mit einem in gepulvertes Kal. chloricum getauchten, feuchten Läppchen mehrfach ausgewischt. Sie hatte in 24 bis 36 Stunden 4 gr. verbraucht. Das Kind zeigte eine tief dunkel, schwarz blaue Verfärbung der allgemeinen Hautdecken und sichtbaren Schleimhäute, etwa wie die Oberfläche einer reifen Pflaume. Die Skleren waren schmutzig gelb tingiert. Der Urin sah schwärzlich grau aus und hinterliess, wo er in grosser Menge hingefallen war, Häufchen eines schwarzgrauen feinen Pulvers, welche die mikroskopische Untersuchung als reines Haemoglobin erwies.

Neuss:[5]) Ein 30jähriger Mann trank, anstatt zu gurgeln, eine Lösung von 75,0 gr. Kali chlor. auf einmal aus. Etwa 2 Stunden

1) Pet. med. Wchschr. 1883 p. 49. 2) Berl. Klin. Wchschr. 1883 p. 649. 3) Wiener med. Presse 1883 p. 191. 4) Bresl. ärztl. Ztschr. 1883 p. 6. 5) D. med. Wchschr. 1884 p. 57.

später verspürte Patient heftiges Brennen im Unterleibe und schweres Uebelbefinden. Er erbrach mehrmals, wurde cyanotisch und von heftiger Atemnot befallen. Sechs Stunden nach dem Genuss des Kal. chlor. starb Patient. Die Sektion ergab Haemoglobinaemie.

Ein 33jähriger Mann trank an einem Tage eine Lösung von 500 gr. Kal. chlor. Er ging nach fünftägiger fast completer Anurie zu Grunde. In den wenigen Tropfen gelassenen Urins liess sich Haemoglobin nachweisen.

Ein Mann, 48 Jahre alt, hatte 30 gr. Kal. chlor. zum Gurgeln im Laufe eines Nachmittags verbraucht und kleine Quantitäten davon verschluckt. Gegen Abend stellte sich plötzlich ein schwerer Collaps ein. Der in der darauf folgenden Nacht zuletzt gelassene Urin hatte eine dunkelbraune Farbe, war äusserst trübe und stark eiweisshaltig. Vom anderen Morgen an trat complete Anurie ein, welche als solche volle 7 Tage anhielt. Am 6. Tage der Anurie traten leichte psychische Störungen ein, Apathie und Unruhe wechselnd, ängstliches Zusammenschrecken, plötzliches Auffahren, leichte Zuckungen in den Extremitäten. Die von Anfang an normale Respiration wurde beschleunigt, unrhytmisch und inäqualis, ohne dass es zu periodisch intermittierender Respiration gekommen wäre. Daneben dauerte das schon früher vorhandene Erbrechen fort. Der Puls war stark gespannt, beschleunigt. Erst am 8. Tage nach der Vergiftung, also nach siebentägiger completer Anurie, trat die Urinsekretion wieder ein. Die zuerst auftretende Menge, ca. 30 Ccm., war dunkel, sehr trübe, enthielt mässig Eiweiss und zahlreiche braunkörnige Sedimente, teils in Cylinderform, teils in unregelmässigen Schollen oder Haufen. Die Urinsekretion hob sich überraschend schnell. Noch an gleichem Tage bis zum Abend wurde eine ziemlich reichliche Menge successive immer heller werdenden Harns von normaler Farbe entleert, der noch eben nachweisbare Spuren von Albumin enthielt. Auf das Stadium der Anurie folgte eine reichliche Polyurie und binnen wenigen Tagen war Patient vollständig wieder hergestellt.

Zillner:[1]) In einem Nachmittage hatte ein Arbeiter 11,75 gr. Kal. chlor. zum Gurgeln verbraucht. Am 3. Tage erfolgte der Tod unter Konvulsionen. Bei der Sektion enthielt die Harnblase circa

1) Wien. med. Wchschr. 1884 p. 998.

500 gr. leicht getrübten, schwach sauer reagierenden, dunkelbernsteingelben Harns.

Wilke:[1]) Ein Mann gurgelte 4 Wochen lang wahrscheinlich mit einer gesättigten Lösung von Kal. chlor. (Es wurden etwa 1600 gr. verbraucht.) Er wurde schwach und blass und entleerte schwärzlichen Urin. Patient starb. Der am Tage vor dem Tode entleerte Harn enthielt reichliche Mengen blasser, zum grössten Teil verunstalteter roter Blutkörperchen. Im filtrierten Harn konnte Methaemoglobin nachgewiesen werden.

Die von von Mering[2]) angestellten Versuche über die Wirkung des Kal. chlor. auf das Blut haben ergeben: 1. Das Kal. chlor. verwandelt das Blut (farbstoff) in Methaemoglobin; hierbei lässt sich eine Reduktion des Salzes nachweisen. 2. Ein geringer Zusatz von Alkali verlangsamt die Zersetzung des Blutes, während ein geringer Zusatz von saurem phosphorsaurem Natrium oder Kohlensäure die Zersetzung des Blutes zu Methaemoglobin beschleunigt.

Da im Vorhergehenden sehr häufig die Rede von Methaemoglobin war, so möchte es hier wohl am Platze sein, eine Definition desselben zu geben.

Hüfner und Otto[2]) fanden bei ihren Untersuchungen: Das Methaemoglobin ist kein blosses Gemenge, sondern ein gut krystallisierendes Individuum, ein Körper, der dem O-Haemoglobin äusserst verwandt und vielleicht nur durch eine festere Bindungsweise des ihm anhängenden Sauerstoffes von jenem verschieden ist.

Hoppe-Seyler[4]) hat durch Versuche nachgewiesen, dass durch Reduktion des Methaemoglobins durch Schwefelammonium stets reduciertes Haemoglobin entsteht und nicht Oxyhaemoglobin, wie es der Fall sein würde, wenn das Methaemoglobin ein Superoxyd des Haemoglobins wäre. —

Die Mitteilungen Edlefsen's: [5]) „Ueber die Wirkung des Kal. chlor. auf das Blut“ lauten: Die Untersuchung des circulierenden Blutes ergab, dass bei reichlicher Sauerstoffzufuhr zum Blute die Umwandlung des Haemoglobins in Methaemoglobin bedeutend verzögert wird, woraus geschlossen werden kann, dass, so lange die Aufnahme von Sauerstoff nicht irgend wie gestört wird, die deletäre Wirkung der chlorsauren Salze nicht zur Geltung kommt.

1) Centralbl. für Klin. Med. 1885 p. 581. 2) Wien. med. Presse 1883 p. 1293. 3) Ztschr. für phys. Chemie VII. p. 65. 4) Centralbl. für die med. Wiss. 1882 p. 451. 5) Centralbl. für Klin. Med. 1884 p. 549.

Wird das Mittel aber angewandt bei Zuständen von mangelhafter Dekarbonisation des Blutes, so ist die schädliche Wirkung des Mittels schon leicht verständlich.

Ferner ist das Naphthol[1]) ein Gift für die roten Blutkörperchen und erzeugt Haemoglobinurie. Kaposi empfiehlt Naphthol gegen Hauterkrankungen. Die Allgemeinerscheinungen, welche dasselbe hervorruft, schildert er: Das Naphthol wird durch die Haut resorbiert und durch die Nieren wieder ausgeschieden. Bei allen Kranken, auch wenn sie nur an einem allerdings grösserem Theile des Körpers, z. B. an den Streckseiten der Extremitäten, mit Naphthollösung oder -salbe eingeschmiert wurden, fand sich nach 12 Stunden der Urin trübe, von der Farbe eines gelbrötlichen Weinmostes. Gleich in den allerersten Tagen schien es, als müsste ich die Versuche einstellen. Ein mit Prurigo behafteter Knabe entleerte blutigen Urin, es zeigten sich die Symptome eines Morbus Brigthii, Ischurie, Erbrechen, Bewusstlosigkeit. Der mittelst Katheter entleerte Harn enthielt Blut und Eiweiss. Es folgten durch mehrere Tage heftige eklamptische Anfälle mit halbseitigen Zuckungen. Allein ich konnte unmöglich glauben, dass von einem so geringen Quantum von Naphthol, als bei ihm in 2tägiger Einpinselung allein gebraucht worden und resorbiert sein konnte, die erwähnten Erscheinungen herrühren sollten."

Die von Neisser angestellten Versuche an Hunden und Kaninchen ergaben, dass höhere Dosen Naphthols Haemoglobinurie erzeugen.

Auch bei Arsenwasserstoffvergiftung tritt Haemoglobinurie ein. So berichtet Coester[2]) über einen solchen Fall. Durch Einatmen von As H3 bekam ein Arbeiter einen starken Schüttelfrost, Schmerzen im Kopfe und der Nierengegend und mehrmaliges Erbrechen. Während der Nacht liess er dann eine ziemliche Menge eines schwarz aussehenden Urins. Die Untersuchung des Urins machte es sehr wahrscheinlich, dass es sich um Haemoglobinurie handele.

Naunyn sagt von der Arsenwasserstoffvergiftung: Der Leichenbefund ist im Wesentlichen negativ. Sterben die Vergifteten während der Haemoglobinurie, so findet man gelegentlich in den Harnkanälchen Blutfarbstoffkrystalle und mehr oder minder veränderte Blutkörperchen.

1) Centralbl. für die med. Wiss. 1881 p. 545. 2) Berl. Klin. Wchschr. 1884 p. 119.

Foustanos[1]) teilt einen Fall mit, wo durch Chinin Haemoglobinurie hervorgerufen wurde. Ein Soldat erhielt gegen Intermittens 1,2 Chin. tannic. in 4 Pillen geteilt, obwohl er den Arzt bat, ihm kein Chinin zu verordnen, da er die Wirkung desselben auf seinen Organismus kenne. $^3/_4$ Stunden, nachdem Patient 2 Pillen genommen, verspürte er heftige Schmerzen im Epigastrium und entleerte einen blutigen Urin, der aber klar ohne Sedimente war. Er enthielt Haemoglobin, aber keine Blutkörperchen. Die Haemoglobinurie dauerte 8 Stunden, ohne dass der Kranke sich sonst unwohl gefühlt hätte. Nach einigen Tagen aus dem Spital entlassen, kehrte er nach 14 Tagen mit demselben Leiden zurück. Man gab ihm mehrmals während der Apyrexie Chin. sulf. und Chinid. sulf., und nach jeder Anwendung stellte sich eine immer länger dauernde Haemoglobinurie ein, die letzte dauerte 36 Stunden. Während dieser Zeit hatte der Kranke Nasenbluten. Bei Wiederholung der Versuche mit Cinchonin wurde keine Haemoglobinurie beobachtet.

P. zur Nieden[2]) berichtet über einen interessanten Fall von Carbolspiritusvergiftung mit folgender Haemoglobinurie. Eine 30-jährige Person, die eine grosse Menge Carbolspiritus zu sich genommen, verfiel bald darauf in einen vollkommen bewusstlosen Zustand. Der etwa $^3/_4$ Stunden nach der Vergiftung entnommene Urin war stark blutig gefärbt, gab die Streifen des O-Haemoglobins. Die mikroskopische Untersuchung ergab das vollständige Fehlen von roten Blutkörperchen und geformten Elementen; es fanden sich in dem spärlichen Sedimente nur krümmelige, feinkörnige, bräunliche Massen. Die Ausscheidung des Haemoglobins dauerte etwa zwei Stunden. Patient erholte sich wieder.

Ebenso interessant ist ein von Fleischer[3]) mitgeteilter Fall, bei dem nach einer Aetzung Haemoglobinurie auftrat. Bei einem an Spondyloarthrocace leidenden Kranken wurde mit dem Thermocauter eine Aetzung längst der Wirbelsäule vorgenommen. Der am folgenden Tage gelassene Harn war haemoglobinhaltig, aber frei von Formelementen.

Durch experimentelle Versuche, wurde noch eine ganze Reihe chemischer Substanzen bekannt, welche zerstörend auf die roten Blutkörperchen einwirken und dadurch Haemoglobinurie hervorrufen.

1) Wien. med. Presse 1887 p. 317. 2) Berl. Klin. Wchschr. 1881 p. 705. 3) Berl. Klin. Wchschr. 1881 p. 691.

Von praktischem Interesse ist die zuerst von Bostroem[1]) gefundene Thatsache, dass die Lorcheln oder Morcheln ein Gift enthalten, welches beim Genuss derselben eine intensive Haemoglobinurie herbeiführen kann. Bei der Fütterung von Hunden mit Morchelsuppe waren folgende Erscheinungen vorhanden: Schwäche und Mattigkeit, nach 1 bis 2 Stunden heftiges Erbrechen. Nach etwa 12 Stunden Icterus und fast bei allen eitrige Bindehautentzündung. Nach etwa 15 Stunden 2 bis 3 Tage lang Haemoglobinurie, die nächsten 4 bis 5 Tage Albuminurie, ob Melliturie ist fraglich. Im Urin liessen sich mikroskopisch Körner und Tropfen von Haemoglobin, später sternförmige feine Haematoidinnadeln zahlreich nachweisen, chemisch Gallenfarbstoff.

In schweren Fällen ausser heftigem Erbrechen sehr bald bedeutende Steifigkeit, besonders der hinteren Extremitäten. Hochgradiger Icterus. Am 3. Tage klonische, dann tonische Krämpfe, bis dann bei sehr herabgesetzter Temperatur fast vollkommene Steifigkeit sich einstellte. Tod etwa nach 4 Tagen. Auch in diesen Fällen hochgradige Haemoglobinurie und in den letzten 2 Tagen des Lebens Anurie.

Alle Hunde, welche mehr als 100 gr. frischer Morcheln als Dekokt bekamen, gingen zu Grunde, die unter 100 gr. bekamen, genasen.

Bei kleinen Dosen tritt die Haemoglobinurie sehr spät ein; bei mittelschweren, nicht zum Tode führenden ist die Haemoglobinurie eines der ersten Symptome. Das Lorchelgift ist ein Blutgift, es laugt das Haemoglobin der roten Blutkörperchen schnell aus, wodurch sehr bald die Folgen der Verarmung an Sauerstoffträgern sich einstellen, Haemoglobinurie und Icterus hervorgerufen werden.

Ponfick[2]) sagt in seinem Berichte über gemeingefährliche Schwämme: Es hatte sich herausgestellt, dass die frische Morchel bereits in der Gabe von 1% des Körpergewichtes ein heftiges Gift ist, in einer Dosis von $1^1/_2$ bis 2% sogar unweigerlich den Tod nach sich zieht. Die schwere, je nach der angewandten Menge tötliche Intoxikation der Tiere kann aber nicht, wie frühere Beobachter geglaubt haben, auf eine Erkrankung des Digestionsapparates zurückgeführt werden. Vielmehr erschliesst sich der ganze Symptomenkomplex in befriedigender Weise unserem Verständnis, sobald wir

1) Virchow's Archiv 1884. 2) Bresl. ärztl. Ztschr. 1882 p. 183.

die Desorganisation des Blutes, den Zerfall seiner roten Zellen in den Mittelpunkt rücken. Diese ihrerseits zieht mit innerer Notwendigkeit die schwere diffuse Nephritis nach sich, als eine Consequenz, welche unzertrennlich ist von einer so stürmisch kumulierten Haemoglobin-Elimination seitens des Nierenparenchyms, sodann der Icterus. Er ist ein Anzeichen für die Fortdauer der Ueberladung des Plasmas mit freiem Haemoglobin oder dessen Derivaten, ohne dass vorläufig oder ständig die Möglichkeit gegeben wäre, dasselbe durch Leber oder Nieren aus dem Organismus los zu werden.

Auch destillirtes Wasser ist in diesem Sinne ein Gift für die roten Blutkörperchen. Al. Schmidt[1]) konnte stets nach intravenöser Injection von reinem Wasser freies Haemoglobin im Serum und Hamoglobinurie nachweisen. Ebenso erzeugte Ribbert[2]) durch Wasserinjention in die vena jugularis von Kaninchen Haemoglobinurie.

Vulpian[3]) fand bei seinen Versuchen mit kalium hypermanganicum, dass grössere Dosen in die Venen eingespritzt den Tod in den pathalogisch-anatomischen Erscheinungen der Blutdissolution (Ecchymosen, Haemoglobinurie etc.) herbeiführten.

Kuipers[4]) beobachtete nach Einspritzung von Hühnereiweiss Albuminurie. In mehreren Fällen zeigte sich Haemoglobinurie, welche unabhängig von der mit dem Eiweiss eingeführten Wassermenge war und deshalb von einem schädlichen Einfluss des Hühnereiweisses auf die roten Blutkörperchen abgeleitet werden muss.

Die von Masius[5]) an Hunden ausgeführten Versuche mit Jod ergaben, dass nach intravenöser Injektion von 0,03 bis 0,05 Jod pro Kg. Hund eine mässige Haemoglobinurie eintritt, welche $2^1/_2$ bis 3 Stunden nach der Injektion beginnt und ca. 22 bis 30 Stunden anhält. Die Annahme eines direkten primären Einflusses auf die Harnkanälchenepithelien weist er nach seinen Versuchen zurück, lässt aber die Möglichkeit einer durch die Haemoglobinurie hervorgerufenen sekundären Affektion der Nierenepithelien gelten, hält den Beweis hierfür freilich nicht für erbracht. Was sonst von Haematurie nach Einführung von Jodpräparaten berichtet ist, ist demnach in Wirklichkeit Haemoglobinurie, und zwar tritt dieselbe nach den Versuchen von Binz und Böhm auch nach subkutaner Injektion und nach Einführung in den Magen auf.

1) Prag. med. Wchschr. 1883 p. 252. 2) Prag. med. Wchschr. 1881 p. 169. 3) Berl. Klin. Wchschr. 1882 p. 477. 4) Centralbl. für die med. Wiss. 1882 p. 267. 5) Centralbl. für Chirurg. 1882 p. 543.

Ebenso erzeugte Forsbach[1]) durch Injektion von Jodlösung in die Venen von Kaninchen Haemoglobinurie.

Afanassiew[2]) kam bei seinen Versuchen zu dem Resultat:

1. Glycerin zieht hauptsächlich das Haemoglobin aus den roten Blutkörperchen und löst dasselbe im Blutplasma. Bei Glycerinvergiftung geschieht die Ausscheidung von gelöstem Haemoglobin durch die Nieren sehr bald und infolge dessen kommt ausschliesslich Haemoglobinurie und kein Icterus vor.
2. Bei schwacher Vergiftung mit Toluylendiamin beobachtete man an roten Blutkörperchen Abscheurungen von farbigen Körnchen, und die stark veränderten und in verschiedenen Graden entfärbten roten Blutkörperchen schwammen im Blutplasma und gehen nachher hauptsächlich in die Leber, in die Milz, das Knochenmark und nur zum Teil in die Nieren.
3. Die Pyrogallussäure nimmt in ihrer Wirkung auf das Blut die Mitte ein zwischen Glycerin und Toluylendiamin. Jedenfalls kann man die Bildung von Schatten im Blute sehr bald nach der Vergiftung nachweisen. Bei dieser Vergiftung beobachtet man hauptsächlich Haemoglobinurie und nur sehr schwachen Icterus.

Nach Besnier[3]) enthält der Urin bei Pyrogallussäureintoxikation entweder massenhaft Haemoglobin oder unzersetztes Blut, ohne dass irgendwelche Reizungserscheinungen der Nieren und Harnwege konstatiert werden konnten. Etwa vorhandene Albuminurie verschwindet in der Rekonvalescenz.

Stadelmann[4]) injicierte Touylendiamin. Bei Hunden wurde nur einmal Haemoglobinurie beobachtet, bei Katzen beherrscht dieselbe vollständig das Bild.

H. Bridges Adams[5]) erzeugte Haemoglobinurie durch Einspritzen von Glycerin unter die Haut, von Galle ins Blut, unter die Haut oder in die Bauchhöhle, von Aether in eine Schenkelarterie, von Wasser in die carotis, von durch Gefrieren und Aufthauen lackfarbenen Blutes in die Bauchhöhle.

---

1) Centralbl. für die med. Wiss. 1883 p. 895. 2) Virchow's Archiv 1884 p. 490. 3) Centralbl. für Chir. 1883 p. 245. 4) Archiv für experim. Pathol. XV. 5) Centralbl. für die med. Wiss. 1881 p. 240.

Eine andere Entstehungsweise der Haemoglobinurie ist die durch Transfusion andersartigen Blutes.

von Bergmann[1]) sagt von derselben: Wir wissen, dass jedes Blut in seinem Fibrinferment für jedes andere ein toxisches Princip enthält, welches zur Auflösung der roten Scheiben und zu akuter Haemoglobinaemie mit ihren deletären Folgen (Haemoglobinurie, Verstopfung der Harnkanälchen durch Gerinsel und Uraemie) Veranlassung geben kann.

Lassar[2]) fand, dass nach der peritonealen Transfusion bei Kaninchen meist nach einigen Tagen, bei Hunden oft erst im Laufe der 2. Woche Haemoglobin im Urin auftritt und dann manchmal eine Monate lang anhaltende Albuminurie von grosser Intensität folgt.

Bei direkter Transfusion lebenden Blutes fand Rousse[3]) niemals Blutkörperchen, Haemoglobin oder Eiweiss, wie bei der Transfusion von Tierblut.

Auch durch schnelle Wasserentziehung kann Haemoglobinurie hervorgerufen werden. So berichtet Maas[4]): Wie angegeben waren die Bauchhöhlenexsudate sehr häufig, bei Hunden immer von rötlicher, zuweilen rubinroter Farbe. Die wiederholte Untersuchung dieser Transsudate der Hunde ergab, dass die Färbung nicht von beigemischten roten Blutkörperchen, sondern von Haemoglobin herrührte. Auch diese Erscheinung glaubte ich durch die schnelle Entziehung von Wasser, Salzen und Serum albumin aus dem Blute erklären zu müssen. In dieser Ansicht bestärkte mich besonders die von Swahn in dem Eckhardt'schen Institute angestellten Untersuchungen. Er fand, das Glycerin in Diffusionsverhältnis mit Blut gebracht, dem Blute ausser Wasser gewisse Stoffe, vorzugsweise Chlormetalle und schwefelsaure Salze, die zur Erhaltung der Integrität der roten Blutkörperchen nötig sind, entzieht und dadurch einen Zerfall der roten Blutkörperchen bewirkt. Auch in dem Transsudate der Bauchhöhle und in dem Schweisse finden sich diese Salze in hinreichender Menge, um einen Zerfall der roten Blutkörperchen zu erklären, wenn eine reichliche Bauchhöhlen-Transsudation oder starkes Schwitzen stattfindet. Auch der geringe Albumingehalt des Urins, den ich nach starkem Schwitzen zuweilen bei den Versuchen

1) Berl. Klin. Wchschr. 1883 p. 700. 2) Centralbl. für Klin. Med. 1880 p. 550. 3) Centralbl. für Klin. Med. 1885 p. 228. 4) D. Ztschr. für Chir. 1882, XVII p. 229.

an Menschen sah, glaubte ich so erklären zu können. Auch Jacubasch erklärt das von Leube gefundene Auftreten von Eiweiss im Urin nach starkem Schwitzen auf diese Weise. Der von R. Fleischer mitgeteilte Fall von Haemoglobinurie hat mich aber in dieser Erklärung zweifelhaft gemacht. Obgleich nämlich der betreffende Mann durch angestrengtes Gehen Haemoglobinurie bekam, so wurde diese doch nicht durch Schwitzen hervorgerufen.

Wie chemische Gifte, so können auch infektiöse Schädlichkeiten Haemoglobinurie bewirken. So berichtet Diamantopolus[1]) in seinem Vortrage „Febris recurrens in den Hippokratischen Schriften". „Von Anfang an heftiges Fieber, kleine Fröste, Schlaflosigkeit, Durst, Brechneigung, Unruhe, kein allgemeiner Schweiss, viel Delirium. Extremitäten kalt, die Fieberparoxysmen in den paarigen Tagen, bei den meisten schwerer Zustand um den 4. Tag, kalte Schweisse, kalte cyanotische Extremitäten, Urin schwarz, bei keinem Patient Rückfall, alle starben am 6. Tage." Man erkennt hier ohne Mühe eine Febris remittens, welche mit Tertiantypus-Exacerbationen und mit Haematurie resp. Haemoglobinurie verlief und tötlich endete, wie sie heutzutage in vielen Provinzen Griechenlands sehr häufig vorkommt.

Karamiza[2]) schreibt: Bei dem ikterischen Sumpffieber rührt die dunkle Farbe des Urins von Haemoglobin und dessen Abkömmlingen her. Unter dem Einflusse des Malariagiftes gehen nämlich die roten Blutkörperchen zu Grunde und das Haemoglobin wird durch die Nieren ausgeschieden.

Unter dem Einflusse der Malaria beobachteten Kiener[3]) und Kelsch akute Congestion der Nieren mit Haematurie und Haemoglobinurie. Die Kranken starben rasch. Der braune Urin enthält gelöstes Haemoglubin oder rote Blutkörperchen, dazu hyaline Cylinder.

Heinemann[4]) teilt einen eigenthümlichen Fall von Methaemoglobinurie bei Intermittens mit. Ein 15jähriger Knabe litt seit 3 Tagen an Wechselfieber mit deutlich markierten täglichen Paroxysmen. Der sehr reichlich gelassene Urin war von tief schwarzroter Farbe. In demselben wurde Methaemoglobin nachgewiesen.

Ein anderes Moment für die Entstehung der Haemoglobinurie liegt in dem Einflusse extremer Temperaturen auf das Blut. Bei

1) Wien. med. Presse 1883 p. 1169. 2) Centralbl. für die med. Wiss. 1882 p. 639. 3) Centralbl. für die med. Wiss. 1882 p. 344. 4) Virchow's Archiv 1885 p. 517.

stärkeren Verbrennungen tritt sehr oft eine Haemoglobinurie auf. Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen schreibt von Lesser[1]): Die greifbarsten Veränderungen bei einer Hautverbrühung erleiden offenbar die roten Blutscheiben. Das Haemoglobin wird sehr bald durch den Harn ausgeschieden (63 Min.). Der 18 Stunden nach der Verbrühung in der Blase gefundene Urin hatte Portweinfarbe, das Filtrat erscheint spektroskopisch untersucht als eine concentrierte Haemoglobinlösung.

Dass aber auch die Kälte ähnliche Folgen hervorrufen kann, zeigen namentlich die Fälle von sogenannter „Paroxysmaler Haemoglobinurie".

Ehrlich[1]): Eine 27jährige Näherin wollte seit circa einem Jahre an wechselfieberartigen Anfällen leiden. Die klinische Beobachtung zeigte, dass diese angeblichen Fieberanfälle haemoglobinurischen Attaquen entsprachen, welche jedesmal durch Kälteeinwirkung prompt ausgelöst wurden. Die Anfälle selbst verliefen in typischer Weise, das einzige Bemerkenswerte war, dass der hierbei entleerte Urin frisch untersucht nur den charakteristischen Methaemoglobinstreifen in Rot aufwies. Ausser einer ganz geringen Anämie wiesen ein oberflächliches, ulcerierendes Gumma des Oberschenkels, Dolores osteocopi, Auftreibung der Tibien, Defluvium etc. auf floride Syphilis hin. Unter antisyphilitischer Kur schwanden die letzteren Erscheinungen ebenso wie die Haemoglobinurie, eine Beobachtung, die auch von Murri gemacht worden ist.

Paetsch:[2]) Patient hat vor 10 Jahren Lues acquiriert. Durch Einwirkung kälterer Aussentemperatur bekam er Frostanfälle. Der während derselben entleerte Urin zeigte eine dunkelrote bis schwarzrote Färbung, er enthielt eine reichliche Menge Eiweiss. Die rote Färbung wurde als durch Haemoglobin hervorgerufen nachgewiesen.

Boas:[4]) Ein 21jähriger Patient acquirierte mit 17 Jahren Lues und bekam im 19. Jahre als Soldat nach einer starken Durchnässung einen Anfall von paroxysmaler Haemoglobinurie mit Frost, Hitze und Schweiss. Die Attaquen wiederholten sich häufig und sogar im Sommer genügte „jegliches Hantieren im kalten Wasser", einen Anfall hervorzurufen. Beim Anfall sind im Urin viele „krümmelige, rot gefärbte Massen mit zahlreichen glänzenden Körnchen und Harnsäurekrystallen, aber keine roten Blutkörperchen.

1) Virchow's Archiv Bd. 79. 2) D. med. Wchschr. 1881 p. 224. 3) Berl. Klin. Wchschr. 1881 p. 72. 4 D. med. Wchschr. 1882 p. 226.

Makenzie:[1]) Ein $4^1/_2$jähriger Knabe, dessen Mutter vor neun Jahren Syphilis acquiriert hatte, litt in seinem ersten Lebensjahre an Hautausschlag. Im Alter von 3 Jahren stellte sich abermals eine nesselartige Hauteruption ein, die sich stets wiederholte, wenn der Kranke sich der Kälte aussetzte. Hierbei stellte sich ein Frost ein und gleichzeitig zeigte der Harn eine auffällige schwarze Färbung. Dieselbe hielt so lange an, bis der Knabe sich wieder erwärmte und in Transpiration kam, worauf der Harn vollkommen klar und rein entleert wurde.

Otto:[2]) Ein 80jähriger Mann hatte von 1870 bis 1882 stets an Haemoglobinurie gelitten, welche immer durch eine Kälteeinwirkung hervorgerufen wurde.

Wollner[3]) teilt einen Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie, die durch Erkältung hervorgerufen wurde. Vier Jahre vorher hatte sich Patient Lues acquiriert.

Kopp:[4]) Paroxysmale Haemoglobinurie war bei einem 29jährigen Manne im vierten Jahre seiner Syphilis aufgetreten und nach antisyphilitischer Behandlung dauernd geschwunden.

Mesnet:[5]) Es betrifft eine 37jährige Frau, die vor 7 Jahren Syphilis überstanden.

Wolff:[6]) Ein 27 Jahre altes Mädchen erkrankte an wechselfieberartigen Anfällen, die klinischen Beobachtungen zeigten, dass dieselben haemoglobinurischen Attaquen entsprachen. Anfangs bestanden die Symptome: Kurzatmigkeit, Cyanose, Frost, Hitze, Abgeschlagenheit, grosses Durstgefühl, Kopfschmerz, Obnubilation des Gesichtsfeldes, Ausscheiden dunkelroten Urins, zuweilen unter Schneiden beim Wasserlassen und Drängen zu demselben. Dazu traten im Sommer 1882 Kribbeln in den Beinen, Ziehen in den Gliedern und unwiderstehlicher Drang zum Gähnen. Im Beginn des Winters 1882 ferner Schmerzen in den Nierengegenden beiderseits, Schneiden im Epigastrium, Oppressionsgefühl im Scrobiculus cordis, Urticaria. Aeusserst selten wurde Erbrechen, nur einmal Icterus der Conjunctiven beobachtet. Der in den Paroxysmen entleerte Urin liess frisch untersucht, spektroskopisch den Methaemoglobinstreifen, daneben die beiden O-Haemoglobinstreifen erkennen.

Kuessner:[7]) Das Leiden eines 59jährigen Mannes ist vor 14

1) Wien. med. Wchschr. 1879 p. 1343. 2) Berl. Klin. Wchschr. 1882 p. 591. 3) Bresl. ärztl. Ztschr. 1887 p. 73. 4) Centralbl. f. Klin. Med. 1884 p. 549. 5) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881 p. 671. 6) Bresl. ärztl. Ztschr. 1883 p. 125. 7) D. med. Wchschr. 1879 p. 475.

Tagen zum ersten Male aufgetreten und besteht in höchst eigentümlichen Anfällen folgender Art: Er bekömmt plötzlich heftigen Frost, etwa 1 Stunde lang, darauf Hitze und ein Gefühl äusserster Mattigkeit, so dass er nicht im Stande ist, sich auf den Beinen zu halten. Er muss viel gähnen, was ihn, wie er meint, besonders anstrengt, da er sich „nicht ordentlich ausgähnen kann". Ein Kribbeln in den Fingern und Fusssohlen macht sich ferner unangenehm bemerkbar, Kopf- und Kreuzschmerzen sind nicht vorhanden. Patient sieht nach dem Frostanfall intensiv gelb aus, entleert gleichzeitig dunkelroten Harn, hat dabei ein Gefühl von Druck in der Blasengegend. Nach 24 Stunden ist alles vorbei, und Patient ist dann meist im Stande wieder zu arbeiten. In der nächsten Zeit traten mehrmals Anfälle auf, und zwar einige Male infolge von Abkühlungen, einige Male aber entschieden ohne diese und überhaupt ohne nachweisbare Ursache, während Patient sich ganz ruhig im Zimmer hielt.

Ferner kann paroxysmale Haemoglobinurie hervorgerufen werden durch anstrengende Muskelthätigkeit.

Fleischer:[1]) Ein 23jähriger Soldat entleert nach jedem anstrengenden Marschieren und Exercieren blutig gefärbten Harn. Es waren die Streifen für Oxy- und Methaemoglobin nachzuweisen. Mikroskopisch fanden sich lebhaft bewegende Kugel- und Stäbchenbakterien, sowie Haemoglobintröpfchen. Nur angestrengtes Gehen und keine anderen Einflüsse, wie kalte Luft, kaltes Bad, verändern die Beschaffenheit des Urins.

Kast:[2]) Ein 19jähriger Bauernbursche entleerte nach dem $^1/_2$ Stunde dauernden Gange zur Arbeit täglich einen tief dunkelrot gefärbten Harn. Die Farbe des Harns blieb bis zum Abend und war morgens normal. Die Färbung war um so intensiver, je länger und in je rascherem Tempo er seinen Marsch ausführte. Der Eintritt der blutig gefärbten Harnentleerung wiederholte sich als eine konstante Folge jedes mehr als $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden dauernden Ganges und war der Kranke durch Vermeidung dieser einen Schädlichkeit wohl im Stande, sich auf Tage und Wochen lang vor dem Auftreten der Harnveränderung mit Sicherheit zu schützen. Spektroskopisch zeigte der Urin die Absorptionsstreifen für Oxy- u. Methaemoglobin. Durch andersartige Muskelanstrengungen oder Einwirkung niederer Temperaturen konnte niemals Haemoglobinurie hervorgerufen werden.

1) Berl. Klin. Wchschr. 1881 p. 691. 2) D. med. Wchschr. 1884 p. 840.

Bollinger:[1]) Ein 35jähriger Künstler klagt über abnorme Sensation an verschiedenen Teilen des Körpers, ist unfähig zur Arbeit, hat verminderten Appetit, pappigen Geschmack im Munde. Der Kranke muss häufig gähnen, ist in hohem Grade verstimmt und hat Selbstmordgedanken. Der unmittelbar nach einem mehrstündigen Spaziergange entleerte Urin ist von tief dunkelroter, lackfarbiger Beschaffenheit. Bei längerem Stehen finden sich im Bodensatze feinkörnige amorphe Massen von leichtgelblicher Farbe, Haemoglobin in körniger Form darstellend.

Strübing:[2]) Patient bekommt häufig Anfälle ohne bekannte Ursache, im Sommer ebenso häufig wie im Winter (wahrscheinlich nach grösseren körperlichen Anstrengungen, Alkoholgenuss oder Gemüthsbewegungen). Als Grundursache der Krankheit kann man eine luetische Infektion vermuten.

Lépine:[3]) Ein 40jähriger Mann, der infolge häufiger Excesse in Veneve et Baccho frühzeitig gealtert, bemerkte seit mehreren Jahren, dass bei jeder derartigen Ausschreitung sein Urin eine blutige Farbe annahm. Lépine konstatierte Polyurie, eine chronische Nephritis mit Herzhypertrophie und periodische Haemoglobinurie, die während der kurzen Beobachtungszeit nur immer um Mitternacht sich einstellte. Zudem bestehen in der rechten Nierengegend bereits seit 3 Jahren lebhafte Schmerzen, die auf Druck verstärkt werden.

Andere Momente können ebenfalls Haemoglobinurie bewirken.

Wilks:[4]) Samuel J., 16 Jahre alt, war immer gesund bis zu seinem 13. Jahre, wo er einen Stoss an seine rechte Hüfte erlitt. Erst $1\frac{1}{2}$ Jahre später fing die betr. Stelle an zu schmerzen und zu schwellen, 6 Monate darauf brach über dem trochanter major ein grosser Abcess durch, der bis zu seiner Aufnahme ins Hospital im Dezember 1878 beständig eiterte. Sechs Wochen vorher soll der Urin schon blutig ausgesehen haben, es liess sich Haemoglobin nachweisen.

Saundby[5]) sah einen 16jährigen, sehr anaemischen Menschen, welcher angeblich seit der Geburt einen ganz dunklen Urin entleerte. Die spektroskopische Untersuchung desselben zeigte Methaemoglobin und Urobilin. Der Vater desselben hatte ein ähnliches

1) Bayr. Intell. p. 623. 2) D. med. Wchschr. 1882 p. 1. 3) Centralbl. f. die med. Wiss. 1881 p. 146. 4) Archiv f. Kinderheilkunde 1883 p. 306. 5) Centralbl. f. die med. Wiss. 1881 1881 p. 6.

Leiden und starb 37 Jahre alt. Auch eine von den beiden Schwestern entleerte einen dunklen Urin, wenn sie aufgeregt ist.

Stolnikow: Patient litt an Migräne, Gelenkrheumatismus, hat Masern, Scharlach, Recurrens durchgemacht und erkrankte vor einem Jahre an Wechselfieber, das im quotidianen Typus und häufig mit Erbrechen auftrat. Nach einem besonders heftigen, dreimal an einem Tage auftretenden Anfalle mit Erbrechen wurde Patient gelb. Der Urin war dunkelrot und zeigte auch bei starker Verdünnung den Oxyhaemoglobinstreifen.

Werth[1]) beobachtete einen Fall von Haemoglobinurie unter der Geburt. Er stellt die Hypothese auf, dass die Haemoglobinurie hervorgerufen sei durch heisse Douchen, welche jedoch keine lokalen Verbrennungen verursachten.

Schon bei Neugeborenen wurde wiederholt Haemoglobinurie beobachtet.

Winckel:[2]) Die bis zum Beginne der Krankheit mehr oder weniger gesunden Kinder wurden unruhig, fingen an zu stöhnen, tranken nicht, bekamen ein bläuliches oder gelbliches, sehr oft cyanotisch-ikterisches Aussehen, indem die Lippen, Nasenspitze, Finger, Zehen cyanotisch, die Conjunctiven, der Gaumen, die übrigen Teile des Körpers mehr gelblich erschienen und an manchen Stellen die oberflächlichen Venen als dunkelblaue Kanäle gegen die gelbliche Hautfärbung klar abstachen. Haut und Extremitäten fühlten sich etwas kühl und trocken an. Temperatur normal, der Leib mässig gespannt, Erbrechen nicht konstant. Die Windeln wurden vom Harn bräunlich bis olivengrün gefärbt. Sensorium klar, dann deutlich Konvulsionen, die zuerst an den Extremitäten, manchmal am Rumpfe, sehr oft in den Augenmuskeln bemerkbar wurden. Nach einer Incision in die stark dilatierten Venen wurde nur durch beträchtlichen Druck eine fast schwarzbraune, lackfarbene Flüssigkeit von Syrupkonsistenz herausbefördert.

Sandner[3]) beobachtete einen Fall akutester, tötlicher Haemoglobinurie beim Neugeborenen. Das Kind entstammt einem völlig gesunden, jungen Elternpaare, dessen erstes Kind jetzt $1^1/_4$ Jahre alt und ebenfalls gesund ist.

Am Morgen des vierten Tages wurde das Kind plötzlich ganz schwarz, war apathisch, atmete ruhig, es waren weder Lähmungs-

1) Archiv für Gynaec. 1881 p. 122. 2) D. med. Wchschr. 1879. 3) Münch. med. Wchschr. 1886 p. 421.

erscheinungen noch Konvulsionen vorhanden. Der entleerte Urin war eine dunkelbräunliche Flüssigkeit. Im Laufe des Nachmittags trat der Tod ein. Die Diagnose der Haemoglobinurie wurde durch die Autopsie bestätigt.

Die interessanteste Erscheinung bietet die Beschaffenheit des Harns. Folgende nähere Beschreibungen werden davon gegeben:

Stolnikow: Die Menge des Harnes war in den drei ersten Tagen vermehrt, seine Reaktion gleich nach der Entleerung schwach alkalisch, in den folgenden Tagen neutral und zuletzt sauer.

Makenzie: Der Harn selbst zeigt sich bei der Untersuchung dunkel wie Theerwasser, bei durchfallendem Lichte von tief rotbrauner Färbung, das spec. Gewicht 1030, Reaktion sauer. Er enthielt viel Albumin. Nach längerem Stehen fand sich ein reichliches dunkelbraunes Sediment, welches unter dem Mikroskop als aus gelblich braunem, amorphem Pigment bestehend sich erwies. Blutkörperchen waren in demselben nicht vorhanden. Die spektroskopische Untersuchung ergab das Sektrum des Haemoglobins, und nicht jenes von Haematin.

Ultzmann: Die Harne haben eine rotbraune oder schwarze Färbung und sehen nicht selten dem schwarzen Kaffee täuschend ähnlich. Die Reaktion ist sauer. Sie enthalten in grosser Menge Haemoglobin und Methaemoglobin in Lösung. Im Sedimente findet man braungefärbten, molekulären Detritus und einzeln hämorrhagisches Nierenepithel oder braungefärbte Nierencylinder. Nicht selten ist auch eine Kombination von Haemoglobinurie mit parenchymatöser Blutung. Man findet nämlich bei starkem Haemoglobingehalte der Harne gleichzeitig im Sedimente Blutkörperchen von kügeliger Gestalt und von verschiedenster Grösse, jedoch nur in sehr geringer Menge.

Murri: Der Urin nahm an Menge ab, das spec. Gewicht stieg. Anfangs zeigten sich nur die normalen Harnbestandteile vermehrt, dann erschien Eiweiss, hyaline und granulierte Cylinder, Epithel der Harnkanälchen, teils in Zerfall begriffen, teils unversehrt, endlich zeigte sich Haemoglobin, welches je nach seiner Menge dem Urin eine braunrote bis schwärzliche Färbung, ähnlich der Farbe des Malagaweines, mitteilte. Rote Blutkörperchen wurden nur einzelne in ganz geringer Zahl im Urin gefunden.

Otto: Im Glase hatte der Urin das Aussehen trüben Malagas

und setzte ein dunkelbraunes, krümmeliges Sediment ab. Die mikroskopische Untersuchung fand zahlreiche Harncylinder, in überwiegender Zahl hyaliner Beschaffenheit, daneben aber auch solche mit körniger Oberfläche, sodann in grosser Menge eine feinkörnige, dunkle Masse in verschiedener Verteilung, weiter eine Anzahl teils isolierter, teils zu Reihen vereinigter Haemoglobintropfen.

von Lesser: Das weissliche Sediment zeigt unter dem Mikroskope Sargdeckelkrystalle, amorphen Niederschlag von Uraten, ausgelaugte runde und zackige rote Blutkörperchen, viele farbige Körner, teils frei, teils cylinderartig angeordneten Epithelhaufen aufsitzend, ebenso wurstförmige Pigmentcylinder.

Strübing: Der Urin ist von rot- bis schwarzbrauner Farbe und hat ein reichliches Sediment. Letzteres besteht aus feinkörnigem gelblichbraunem Detritus, aus feinkörnigen Cylindern von gleicher Farbe und spärlichen hyalinen Cylindern, die zum Teil mit der gelbbraunen, feinkörnigen Masse, zum Teil mit Nierenepithelien besetzt sind. Weiterhin finden sich im Sediment freie, gelbbraun gefärbte Nierenepithelien, einzelne Blasenepithelien, Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk und wiederholt zeigten sich nadelförmige Haematoidinkrystalle und fuchsgelbrote Schollen von Haematoidin. Spekroskopisch lässt sich der Methaemoglobinstreifen nachweisen.

Gesenius: Urin von schmutzigbrauner Farbe, saurer Reaktion, setzt ein braunes Sediment ab. Haemoglobin lässt sich nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt reichlich feinkörnigen gelblichen Detritus und ziemlich breite, aus diesem gebildete Cylinder, ohne deutlich nachweisbare epitheliale Zellen. In einigen derartigen Cylindern liegen nebeneinander mehrere rotbraune, platte, amorphe Schollen. Rote Blutkörperchen sind nicht vorhanden. Die Farbe des Blutes schmutzig rot, sonst normal.

Kuessner: Der Urin lässt mässig reichliches braunrotes Sediment erkennen, ist aber sonst völlig klar und durchsichtig, burgunderrot, reagiert sauer. Er enthält Eiweiss, das Coagulum ist sehr leicht (schwimmt oben), färbt sich braunrötlich. Das Sediment zeigt mikroskopisch viele feinkörnige, braune Substanz, teils in amorphen Massen, teils in cylindrischen Gestalten, einzelne Harnsäurekrystalle, ziemlich reichliche dicke Cylinder, welche meist dicht mit jener feinkörnigen Masse besetzt sind, einzelne Epithelzellen, keine Blutkörperchen, keine Oxalate.

Wolff: Die mikroskopische Untersuchung des Urins liess ausser den bekannten Haemoglobintröpfchen, die man in unregelmässigen Haufen oder in Cylinderform oder einzeln zerstreut sieht, oft auch grössere Körner wahrnehmen, von grünlichem, gelbgrünlichem, violettem oder stahlblauem Farbenton, roten Blutkörperchen nicht unähnlich, bald kleiner, bald grösser als diese.

Dass die Haemoglobinurie eine nothwendige Folge der Haemoglobinaemie ist, ergiebt die Untersuchung des Blutes.

Ehrlich: Blutproben, die in den verschiedensten Stadien des Anfalles entnommen waren, liessen auch bei sorgfältigster Untersuchung wenig oder nichts Abnormes erkennen.

Wolff: Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes fanden sich Poikilocythen, Mikrocythen, blasse Färbung der roten Blutkörperchen, verminderte Neigung derselben zur Geldrollenbildung, keine Schatten. Während der Paroxysmen war vielfach ein Unterschied gar nicht erkennbar, einige Mal ein gradweiser, gänzlicher Mangel an Geldrollenbildung, ausgesprochene Poikilo- und Mikrocythose, sowie Blässe der roten Blutkörperchen. Nur einmal konnte während eines Anfalles — und es wurden zahlreiche beobachtet pathologische Schattenbildung gesehen werden, hier trat aber die Attaque einen Tag vor der Menstruation auf.

Kuessner: Das Blut wurde natürlich in den freien Zeiten, wie bei den Anfällen ausserordentlich oft mikroskopisch untersucht, zeigte aber niemals auch nur Spuren einer Anomalie, keinerlei „Auflösungsformen“ etc., wie sie Ponfick und Klebs durch Verbrühungen erzielen konnten. Wohl aber bot unser Kranker die schönste Gelegenheit, mikroskopisch den Beweis zu liefern, dass faktisch bereits innerhalb des Blutes die Zerstörung der roten Blutkörperchen vor sich geht, wenn man während der Anfälle Blutentziehungen durch Schröpfköpfe vornahm. Das Serum des Schröpfkopfblutes war während des Anfalles rubinrot, in der anfallsfreien Zeit natürlich wie gewöhnlich hellgelblich. Das Serum zeigte nur die Absorptionsstreifen des Haemoglobins.

Strübing: Das Blut zeigt veränderte rote Blutkörperchen, diese waren gefaltet, ihre Conturen unregelmässig, gezackt, ein Teil der roten Blutkörperchen auffallend blass. Ferner fanden sich Poikilo- und Mikrocythen.

Boas: Die roten Blutkörperchen zeigen die lebhaftesten, eigen-

tümlichsten Gestaltsveränderungen und lassen die normale Geldrollenanordnung vermissen. Bald ziehen sie sich spindelförmig aus und kleben mit den Spitzen aneinander, bald bilden sie zackige und ovale Formen und schliessen sich in grösserer Zahl zu klebrigen Klümpen aneinander. Im Uebrigen erscheinen sie im Allgemeinen aufgeblähter als die beim normalen Menschen beobachteten.

Heinemann: Im Blute wurde nicht ein einzig unverändertes Blutkörperchen gefunden, alle noch vorhandenen waren ihres Farbstoffes beraubt und schwammen als blasse, verkleinerte Scheiben in dem stark gefärbten Plasma, die Anzahl war stark vermindert. Die weissen Blutkörperchen waren ebenfalls stark vermindert. Es fanden sich ausnehmend beträchtliche Anhäufungen von Blutkörnchen.

Riess: Ein aus der Fingerspitze entleerter Blutstropfen zeigte makroskopisch sehr dunkle Färbung und mikroskopisch folgendes auffallende Bild: Ein grosser Teil der roten Blutkörperchen ist im Hauptteil seines Stroma vollständig entfärbt und enthält nur Reste seines farbigen Inhaltes in Form kleiner, meist rundlicher, haemoglobingefärbter Kügelchen und Körnchen, die in der Zahl von 1 -5 in dem farblosen Stroma zerstreut liegen, dabei sind die, übrigens scharf contourierten, entfernten Körperchen meist etwas, einige bedeutend kleiner als die normalen roten Blutkörperchen, und fast sämmtlich von länglicher, elliptischer oder ovoider Form.

Aehnliche haemoglobingefärbte Kügelchen, wie in diesen Körperchen, finden sich auch reichlich zwischen denselben frei im Serum. Die weissen Blutkörperchen sind sehr vermehrt, daneben sieht man mässig viele farblose Zerfallskörperchen.

Murri: Die Untersuchung des Blutes ergab bei zwei Kranken während des Anfalles ausser vielen weissen granulierten Körperchen nichts Abnormes, bei einem dritten war der Befund sehr interessant. Die Menge der roten Blutkörperchen war geringer als normal, ebenso der Haemoglobingehalt. Die roten Blutkörperchen waren zum Teil unverändert, zum Teil zeigten sie zackige Contouren, tiefe Einkerbungen, als wollten sie sich teilen, andere wieder hatten Biskuit- oder Pessarienform. Freie Pigmentkörnchen wurden nicht gefunden, dagegen zeigte sich das Serum durch gelösten Blutfarbstoff rot gefärbt.

Götze: Ein während des Anfalles entnommener Tropfen Blut lässt bei der mikroskopischen Untersuchung eine geringe Vermehrung

der weissen Blutzellen erkennen, den roten Blutkörperchen fehlt die normale Geldrollenanordnung, sie scheinen gequollen, die centrale Depression nur noch angedeutet, ihr Stroma kaum stärker gefärbt als das umgebende hellrote Blutserum, eine grosse Anzahl hat ihre Gestalt verändert und zeigt sich als Spindeln oder Halbmonde, die sich mit ihren Spitzen aneinander legen. Die roten Blutkörperchen sind enorm vermindert.

Um einen Einblick in das Wesen der Haemoglobinurie zu bekommen, sind hauptsächlich Untersuchungen der Nieren und Leber angestellt worden.

Man fand die Nieren hochgradig hyperämisch, vergrössert, direkt unter der Kapsel tiefrote Färbung, durch zahlreiche kleine Blutaustritte bedingt. Rindensubstanz dunkelroth, ebenso die Pyramiden, diese durchzogen von schwarzen Streifen. Das Nierenbecken nahezu ausgefüllt von schwarzen, krümmeligen, detritusartigen Massen, Glomeruli blutreich, in den Kapseln und tubuli contorti finden sich an vielen Stellen schwach gelblich braun gefärbte Massen, in den Schleifen stellenweise tief gelbbraune, gefärbte, bröckelige Massen, ebensolche in grosser Anzahl in den Harnkanälchen der Pyramiden, die hierdurch zum Teil vollständig ausgefüllt sind. Ein Teil dieser Massen besteht aus roten Blutkörperchen, die der Form nach zum Teil noch erkenntlich, zum Teil verändert, der Farbe nach von normalen Blutkörperchen vollständig verschieden sind und eine leichte gelbbraune Sepiafärbung haben. Das Blut in den Gefässen ist bedeutend heller gefärbt, von mehr gelbrötlicher Farbe, die Blutkörperchen gross, zum Teil wie Schatten aussehend. Ein Teil der tubuli contorti lässt jede Kernfärbung vermissen, die Epithelien erscheinen aufgelockert, geschwollen, granuliert. Die Extravasate unter der Kapsel sind blutrot, stellenweise mehr braunrot gefärbt, erscheinen jedoch fast homogen und lassen nirgends mehr deutliche unveränderte Blutkörperchen erkennen.

In der Leber haben wir ausser den nicht starken Erscheinungen von Fettdegeneration und Coagulationsnekrose der Leberzellen besonders im Centrum der Acini auch eine schwache Infiltration mit runden Elementen um die vena centralis und sublobularis herum und auch zum Teil in den interlobulären Zwischenräumen konstatiert. (Afanassiew.)

Diese pathologischen Befunde wurden den Erklärungen für die Ursache der Haemoglobinurie zu Grunde gelegt.

Pavy erblickte die Ursache der Haemoglobinurie in vasomotorischen Veränderungen in den Nieren, das Haemoglobin wird in Folge erhöhten Druckes in den Glomeruli aus den Blutkörperchen herausgedrückt; Immermann in Strukturveränderungen der Nieren; Popper in einem vasomotorischen Krampf, der durch Abkühlung der Haut hervorgerufen wird, aber seiner Meinung nach sind dabei nicht die Nieren beteiligt, sondern die Leber, andere im Fieber, Malaria, Nierensteinen etc.

Lesser: Die Ausscheidung des aus dem Blute diffundierten und des durch Zerfall von Blutkörperchen frei gewordenen Haemoglobins geschieht wohl ausschliesslich durch den Harnapparat. Die Ausscheidung des Haemoglobins durch die Nieren geschieht in verschiedener Form. Die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen können unverändert in die Harnkanälchen übergehen.

Afanassiew: Die Leber verliert sehr bald nach Toluylendiaminvergiftung ihre Eigenschaft, das Haemoglobin und andere Zerfallsprodukte des Blutes in Galle umzuwandeln. Infolge dessen gehen das gelöste Haemoglobin und andere Zerfallsprodukte in die Nieren über und geben Anlass zur Erzeugung von Haemoglobinurie.

Stadelmann nimmt für die Erklärung der kolossalen Haemoglobinurie bei Katzen ausser einer Zerstörung der roten Blutkörperchen auch noch eine Alteration der Gefässwand an, da er an Schnittpräparaten eine abnorme Diapedese nachweisen konnte.

Stolnikow hält die Ursache der Haemoglobinurie anlangend von allen bisher darüber aufgestellten Ansichten für die einfachste die, dass die durch die früheren Krankheiten veränderten Nieren, auf die Stabilität der roten Blutkörperchen einwirkte, als es noch gar nicht in der Niere war, entweder reflektorisch oder chemisch, ebenso wie andere Nierenerkrankungen im Stande sind, die Temperatur des ganzen fiebernden Organismus zu ändern, worauf Botkin hingewiesen hat.

Lépine fand durch eigene Untersuchungen, dass mit zunehmender Verdünnung des Urins seine Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen, wachse. An der Ursprungsstelle der Harnwege ist nun der Urin sehr verdünnt, hier treten auch rote Blutkörperchen in die Harnwege über, welche durch den diluirten Urin dann rasch aufgelöst werden. Lépine zieht aus diesen Erwägungen den Schluss, dass für seinen Fall von Haemoglobinurie die Nieren verantwortlich

zu machen sind, und dass man demgemäss 2 Formen von Haemoglobinurie unterscheiden müsse. Einmal könne Auflösung der roten Blutkörperchen in den Nieren erfolgen, andererseits könne der gleiche Process schon in den Blutorganen vor sich gehen.

Nach Murri's Ansicht handelt es sich um einen mechanischen krankhaften Vorgang, der nur durch verschiedene äussere Veranlassungen zu stande kommt. Der mechanische Vorgang besteht in einer dyskrasischen Störung und in einer nervösen Intermittens. Erstere ist eine Veränderung der haematopoetischen Organe, letztere eine anormale Erregbarkeit der vasomotorischen Reflexorgane.

Zillner: Die roten Blutkörperchen zerklüften sich und zerfallen, die so entstandenen Trümmer werden grösstentheils durch die Nieren ausgeschieden. Sie häufen sich in den tubuli recti an, bis diese vollständig von Cylindern dieser Trümmer infarziert sind. Das verschafft den Schnittflächen der Pyramiden ein braunrot gestricheltes Aussehen, das mit freiem Auge wahrnehmbar ist. Der nachsickernde Harn spült Theile dieser Cylinder aus und führt sie in die Harnblase. Es tritt somit Blutharnen auf und meist auch Icterus.

Sandner: Die roten Blutkörperchen zerfallen entweder in kleine Stückchen, wie bei der Verbrennung, oder ihr Leib bleibt in toto erhalten, ihr Farbstoff aber geht in das Blutplasma über und erscheint zuletzt bei sehr massenhaftem Untergange im Harne. Der weitere Verlauf ist der, dass die restierenden Blutkörperchen von der Milz aufgenommen werden, die hierdurch stark anschwillt spodogener Milztumor - der Blutfarbstoff aber von der Leber umgewandelt wird, die dann eine an Gallenfarbstoff sehr reiche Galle secerniert. Das Aufsaugungsvermögen der Leber ist aber ein beschränktes, indem sie nur $^1/_{60}$ des Gesammtkörperhaemoglobins zu bewältigen vermag, der Rest muss dann durch die Nieren ausgeschieden werden. Diese sind gegen Haemoglobin sehr empfindlich, bei längerer Ausscheidungsdauer entstehen Ausschwitzungen und Gerinnungen in den Harnkanälchen und dadurch schliesslich Verstopfung derselben.

Neuss: Die histologischen Fakta erwecken den Eindruck, dass die Epithelien der Harnkanälchen bei den sich abspielenden Vorgängen in der Niere eine wesentliche Rolle spielen, sei es, dass sie das von den Glomeruli abgeschiedene Haemoglobin in sich aufnehmen

oder, was mir plausibler erscheint, dass sie das durch die enorm gefüllten Rindercapillaren austretende gelöste Haemoglobin und Methaemoglobin anziehen, um es, solange die Funktion der Epithelien anhält, in das Lumen der Harnkanälchen abzugeben, wo es weiterhin körnig oder schollig metamorphosiert. In einem späteren Stadium treten auch im Zellleibe der Epithelien selbst braunkörnige Niederschläge auf. Dass sich die Hauptmassen der körnigen Ausscheidungen in den Sammelröhren in continuo anhäuft, hat in der daselbst stattfindenden Eindickung der Massen durch Wasserresorption, hauptsächlich aber wohl darin seinen Grund, dass der von den Glomeruli nachrückende Wasserstrom sie dorthin spült, von wo sie bei der allmählig versiegenden Herzkraft und dem damit successive geringer werdenden Absonderungsdrucke nicht mehr weitergeschoben werden können. Nimmt man an, dass die Funktion der Harnkanälchenepithelien, nämlich die Ausscheidung des gelösten Haemoglobins, etwas früher erlischt, als die Wasserabsonderung durch die Glomeruli, so erklärt sich hieraus die Seltenheit der braunkörnigen Cylinder in jenem Teil der gewundenen Harnkanälchen, welcher dem Glomerulus zunächst liegt.

Ehrlich sieht in der Schattenbildung das Wesen des haemoglobinurischen Processes, da auch bei den experimentell hervorgerufenen haemoglobinurischen Processen konstant Schattenbildung beobachtet wurde. Das Stroma schützt die Integrität der roten Blutkörperchen, indem es einerseits durch seine Lebensthätigkeit die Diffusion des Haemoglobins in das Blutserum verhindert und andererseits das Haemoglobin selbst vor einer fehlerhaften Oxydation, nämlich der Bildung von Methaemoglobin, schützt. Ferner glaubt er das Wesen des haemoglobinurischen Processes darin sehen zu müssen, dass bei diesen Individuen das Stroma eines gewissen Procentsatzes der roten Blutkörperchen gegen Kälte überempfindlich sei. Ein Teil der resistenten wird durch die Kälte nur gereizt und geht Teilungen ein, der andere wird in seinem Stromateil ertötet, lässt nun das Haemoglobin in das Blutserum diffundieren und hier wandelt sich das Haemoglobin in Methaemoglobin um, welches seinerseits durch direkte Reizung der Gefässwand einerseits den Schüttelkrampf und sein Analogon, die Anurie, und andererseits die die Haemoglobinausscheidung begleitende Albuminurie verursacht.

Pontick: Man kann sagen, dass alle Haemoglobinmengen,

welche $^1/_{60}$ der Gesammtmenge des Körperhaemoglobins nicht überschreiten, in der Leber in Gestalt von überschüssigem Gallenfarbstoff zum Vorschein kommen. Die genannte Quantität, aber auch nur diese vermag das Organ festzuhalten und zu einem integrierenden Bestandtheil seines Sekretes zu verarbeiten. Erst von dem Augenblick an, wo jene Grenze überschritten wird, gesellt sich zu der Hypercholie Haemoglobinurie.

Was nun die Folgen der Haemoglobinurie betrifft, so schreibt Ponfick darüber:

Unzweifelhaft ist der Ausfall einer so beträchtlichen Menge roter Blutkörperchen an sich schon ein Moment von grosser Tragweite für den gesammten Stoffwechsel, indem er eine schwere Alteration des Erregungs-, bald auch des Ernährungszustandes des Herzmuskels, sowie des Centralnervensystems nach sich ziehen muss. Um da bei der tiefen Depression des Organismus, dem Darniederliegen aller seiner produktiven Funktion an einem raschen Ersatz des Verlustes gar nicht zu denken ist, so wird bei der unerbittlich fortdauernden Konsumption von Blut- und Gewebsmaterial eine akute Verarmung des Körpers an Sauerstoffträgern unausbleiblich sein. Zu diesem folgeschweren, negativen Faktor gesellen sich nun aber die von dem Freiwerden des Haemoglobins unzertrennlichen positiven hinzu. In dem vitalsten Ausscheidungsorgane des Körpers kommt es infolge des überstürzten Einweichens des Haemoglobins aus dem Kreislauf zu so ausgedehnten Verletzungen der sekretorischen Bahnen, dass die gewohnte Leistung der Nieren vollständig zurückgedrängt wird von dieser regelwidrigen, ja dass zuletzt jede Absonderung sistiert unter dem Bilde einer zuweilen Tage langen Anurie.

Die Folgeerscheinungen der verschiedenen Grade der Haemoglobinaemie lassen sich kurz folgendermassen präcisieren: Allen gemeinsam ist der spodogene Milztumor und die Hypercholie. Bei beschränkten Blutzerfall indessen wird daneben ebensowohl Haemoglobinurie als Icterus durchaus vermisst. Erst bei ausgedehnterer Auflösung erscheint Blutfarbstoff im Harn, mitunter begleitet von leichten und rasch vorübergehenden Zeichen von Gelbsucht. Erst bei tiefgreifendster Zerstörung der roten Elemente, dann aber auch fast augenblicklich sehen wir intensive und langdauernde Haemoglobinurie verbunden mit heftiger Exsudativ-Nephritis und ebenso einen frühzeitig intensiven und sehr hartnäckigen Icterus.

Wilks beobachtete einen Fall von Haemoglobinurie mit vollkommener Gangrain der Finger.

Ueber die Therapie der Haemoglobinurie ist sehr wenig mitgetheilt. Sie beschränkt sich, abgesehen von frischer Lues, wo eine Schmierkur indiciert ist, auf Roborantien, Alkoholica im Anfalle. Ein Prophylaxe, nämlich Vermeidung von Erkältung, besteht leider nur in der Theorie, kann aber in Wirklichkeit nicht strikte durchgeführt werden.

Am Ende dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverdienten Lehrer Herrn Prof. Dr. L. Thomas für die freundliche Unterstützung, die er mir zu Teil werden liess, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Wilks beobachtete einen Fall von Haemoglobinurie mit vollkommener Gangrain der Finger.

Ueber die Therapie der Haemoglobinurie ist sehr wenig mitgetheilt. Sie beschränkt sich, abgesehen von frischer Lues, wo eine Schmierkur indiciert ist, auf Roborantien, Alkoholica im Anfalle. Ein Prophylaxe, nämlich Vermeidung von Erkältung, besteht leider nur in der Theorie, kann aber in Wirklichkeit nicht strikte durchgeführt werden.

Am Ende dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverdienten Lehrer Herrn Prof. Dr. L. Thomas für die freundliche Unterstützung, die er mir zu Teil werden liess, meinen innigsten Dank auszusprechen.